

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Gangguan depresi adalah jenis jenis penyakit gangguan jiwa yang sering terjadi di masyarakat. Prevalensi gangguan depresi di Indonesia ada sebanyak 11,60% dari jumlah penduduk di Indonesia sekitar 24.708.000 jiwa (Depsos, 2012) dan 50 persen terjadi pada usia 20 – 50 tahun (Depkes, 2007). Perempuan dua kali lipat beresiko mengalami depresi dibandingkan laki – laki, hal ini diperkirakan adanya perbedaan hormon, pengaruh melahirkan, dan perbedaan stresor psikososial (Ismail dan Siste, 2010).

Di Amerika menurut hasil survey *The National Comorbidity Survey Replication* 16,2 persen penduduk Amerika mengalami depresi selama hidupnya, dan selama 12 bulan terakhir lebih dari 6,6 persen dari mereka mengalami depresi (Teter *et al.*, 2007). Menurut *World Health Organization* (WHO), gangguan depresi menempati urutan ke empat penyakit di dunia. Pada tahun 2020 diperkirakan depresi akan menempati urutan ke dua untuk beban global penyakit tidak menular (Fadilah, 2011). Menurut data Badan Kesehatan Dunia meningkatnya depresi yang tidak dapat dikendalikan dapat menyebabkan banyak orang untuk bunuh diri karena tidak mampu menghadapi beban hidup. Dan untuk mereka yang masih mampu bertahan hidup, akan mengalami keterbelakangan mental ( Depsos, 2012).

Di Indonesia gambaran besarnya masalah kesehatan jiwa, baik anak-anak maupun dewasa, dapat dilihat dari Survey Kesehatan Rumah Tangga (SKRT ) tahun 1995 yang dilakukan oleh Badan Litbangkes Depkes RI dengan menggunakan sampel susenas – BPS ( Badan Pusat Statistik ) terhadap 65.664 rumah tangga. Temuannya menunjukkan bahwa prevalensi gangguan jiwa per 1000 anggota rumah tangga adalah 140 orang menderita gangguan mental emosional. Prevalensi diatas 100 per 1000 anggota rumah tangga dianggap sebagai masalah kesehatan masyarakat yang penting (*priority public health problem*) (Depkes, 2007).

Dari penelitian Lukluyyati (2009), tentang pola pengobatan pasien depresi di RS Jiwa Dr. Soejarwadi Provinsi Jawa Tengah tahun 2009 didapatkan 50 kasus depresi, dari analisis yang telah dilakukan ditemukan pasien yang tepat obat 89,47%, pasien yang tepat dosis 66,67%. Antidepresan yang banyak digunakan adalah golongan SSRI yaitu fluoksetin sebesar 85,96%.

Hasil survey awal yang dilakukan di Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta selama tahun 2011-2012. Untuk episode depresi terdapat 57 pasien selama tahun 2011-2012. Jumlah ini bukan merupakan kasus paling banyak di Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta. Kasus paling banyak untuk penyakit jiwa adalah skizofrenia dan psikosis.

Dari uraian di atas, cukup tingginya angka kejadian depresi di RSJ Daerah Surakarta sehingga memotivasi penelitian untuk melakukan penelitian tentang evaluasi ketepatan penggunaan antidepresan pada pasien depresi di RSJ Daerah Surakarta tahun 2011-2012.

### **B. Rumusan Masalah**

Rumusan permasalahan yang didapat untuk diteliti adalah sebagai berikut :

1. Bagaimana gambaran penggunaan obat antidepresan pada pasien depresi di Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta tahun 2011-2012 ?
2. Apakah penggunaan antidepresan pada pasien depresi di Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta tahun 2011-2012 sudah memenuhi kriteria tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian yang akan dilaksanakan bertujuan untuk :

1. Mengetahui gambaran penggunaan obat antidepresan yang diberikan kepada pasien depresi di Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta tahun 2011-2012.
2. Mengevaluasi ketepatan penggunaan obat antidepresan yang meliputi tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis di Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta tahun 2011-2012.

## D. Tinjauan Pustaka

### 1. Depresi

Depresi merupakan bentuk gangguan jiwa pada alam perasaan (*afektif, mood*) yang biasa ditandai dengan kemurungan, kesedihan, kelesuan, kehilangan gairah hidup, tidak ada semangat, merasa tidak berdaya, perasaan bersalah, tidak berguna, dan putus asa (Yosep, 2007). Mekanisme terjadinya yaitu, depresi berkaitan dengan kadar neurotransmitter terutama norepinefrin dan serotonin di dalam otak. Kadar norepinefrin dan serotonin yang rendah dapat menyebabkan depresi (Prayitno, 2008). Reseptor serotonin atau 5-Hydroxytryptamine (5-HT) merupakan senyawa neurotransmitter monoamine yang terlibat pada penyakit depresi. Serotonin di otak disekresikan oleh *raphe nuclei* di batang otak. Serotonin disintesis oleh perkusornya yaitu triptofan dengan dibantu enzim triptofan hidroksilase dan asam amino aromatic dekarboksilase, serotonin yang terbentuk kemudian disimpan di dalam monoamine vesikuler, selanjutnya jika ada picuan serotonin akan terlepas menuju celah sinaptik. Serotonin yang terlepas akan mengalami berdifusi menjauh dari sinaptik, dimetabolisir oleh MAO, mengaktivasi reseptor presinaptik, mengaktivasi reseptor post-sinaptik dan mengalami re-uptake dengan bantuan transporter serotonin presinaptik (Ikawati, 2008).

Berbagai gambaran klinis gangguan depresi yakni gangguan episode depresi, gangguan distimia, gangguan depresi mayor dan gangguan depresi unipolar serta bipolar (Depkes, 2007). Depresi mayor dan distimia atau minor merupakan sindrom depresi murni, sedangkan gangguan bipolar dan gangguan siklotimik merupakan tanda depresi yang diasosiasikan dengan mania (Potter dan Hollister, 2002)

#### a. Klasifikasi Depresi

Gangguan distimia adalah gangguan perasaan depresi yang ditandai dengan gejala kronis (kurang lebih 2 tahun) dan berada pada tingkat keparahan

yang ringan, tetapi juga dapat menghambat fungsi normal dengan baik (NIMH, 2011). Gejala distimia yang biasa muncul seperti menurun atau meningkatnya nafsu makan, sulit untuk berkonsentrasi, perasaan mudah putus asa, mudah lelah, gangguan tidur seperti insomnia dan hipersomnia. Orang dengan gangguan distimia mungkin pernah mengalami episode depresi berat selama hidupnya (Varcorolis *et al* , 2006).

Gangguan depresi mayor ( gangguan unipolar ) adalah gangguan yang terjadi satu atau lebih episode depresi. Gangguan depresi mayor terjadi tanpa ada riwayat episode manik atau hipomanik alami ( Nevid dkk, 2003 ). Gangguan depresi mayor ditandai dengan beberapa gangguan yang seperti gangguan tidur, makan, belajar, dan gangguan untuk menikmati kesenangan ( NIMH, 2011 ).

Gangguan depresi bipolar, sering disebut depresi manik ( Sonne dan Brady, 2002) adalah gangguan yang melibatkan suasana hati yang ekstrim (berupa euphoria). Gangguan tersebut dapat dipicu oleh stress dan tekanan dari kehidupan sehari – hari, peristiwa traumatis, trauma fisik / cedera kepala (Fisher, 2006 ). Gangguan bipolar merupakan masalah kesehatan masyarakat yang signifikan, dan sering kali tidak terdiagnosis dan tidak diobati untuk jangka panjang ( Sonne dan Brady, 2002)

#### b. Etiologi dan Patofisiologi Depresi

Etiologi gangguan depresi sangat kompleks dan melibatkan banyak faktor, seperti faktor sosial, perkembangan jiwa dan biologis, sehingga untuk menjalaskannya tidak dapat dijelaskan dari satu macam faktor. Faktor – faktor yang terlibat bias muncul secara bersama – sama tetapi juga bias sendiri – sendiri (Teter *et al.*, 2007). Dilaporkan, pasien dengan gangguan *mood* mengalami kelainan di metabolit amin biogenik, seperti asam 5-hydroxyindoleacetic (5-HIAA), asam homovanilic (HVA), dan 3-methoxy-4hydroxyphenil-glycol (MHPG) di dalam darah, urin dan cairan serebrospinal (Siste dan Ismail, 2010 ).

Patofisiologi depresi dijelaskan dalam beberapa hipotesis. Amina biogenik merupakan hipotesis yang menyatakan, depresi disebabkan

menurunnya atau berkurangnya jumlah *neurotransmitter* norepinefrin (NE), serotonin ( 5 – HT ) dan dopamine (DA) dalam otak ( Sukandar dkk., 2009 ). Hipotesis sensitivitas reseptor yaitu perubahan patologis pada reseptor yang dikarenakan terlalu kecilnya stimulasi oleh monoamine dapat menyebabkan depresi. Hipotesis *desregulasi*, tidak beraturannya *neurotransmitter* sehingga terjadi gangguan depresi dan psikiatrik. Dalam teori ini ditekankan pada kegagalan homeostatik sistem *neurotransmitter*, bukan pada penurunan atau peningkatan absolute aktivitas *neurotransmitter* ( Teter *et al.*,2007 ).

### c. Gejala Klinis

Gejala depresi pada setiap orang berbeda – beda, hal ini tergantung pada berat atau ringannya gejala ( Depkes, 2007 ). Gejala yang ditemui pada pasien depresi yaitu gejala emosional, gejala fisik, gejala intelektual atau kognitif dan gangguan psikomotor. Gejala emosi ditandai dengan berkurangnya kemauan untuk menikmati kesenangan, kehilangan minat, kegiatan, hobi yang biasa dikerjakan, tampak sedih, pesimis, tidak ada rasa percaya diri, merasa tidak berharga, perasaan cemas yang berlebihan, merasa bersalah yang tidak realistis, dan berhalusinasi (Teter *et al.*,2007).

Gejala fisik yang biasa muncul adalah kelelahan, nyeri ( terutama sakit kepala ), gangguan tidur ( sulit tidur, terbangun di malam hari), gangguan nafsu makan, keluhan pada sistem pencernaan, keluhan pada sistem kardiovaskular (terutama palpitasi) dan hilangnya gairah seksual (Teter *et al.*,2007) Gejala intelektual atau kognitif, meliputi: penurunan kemampuan untuk berkonsentrasi, ingatan yang lemah terhadap kejadian yang baru terjadi, kebingungan dan ketidakyakinan. Gejala psikomotorik yang biasanya muncul yaitu, retardasi psikomotorik ( perlambatan gerakan fisik, proses berpikir, dan bicara) atau agitasi psikomotor ( Sukandar dkk., 2008).

## 2. Penatalaksanaan Terapi

Tujuan terapi depresi adalah untuk mengurangi gejala depresi akut, meminimalkan efek samping, memastikan kepatuhan pengobatan, membantu

pengembalian ketingkat fungsi sebelum depresi, dan mencegah episode lebih lanjut ( Sukandar dkk., 2008 ).

Banyaknya jenis terapi pengobatan, keefektivitan pengobatan juga akan berbeda – beda antara orang yang satu dengan orang yang lain. Psikater biasanya memberikan medikasi dengan menggunakan antidepresan untuk menyeimbangkan kimiawi otak penderita. Terapi yang digunakan untuk pasien dipengaruhi oleh hasil evaluasi riwayat kesehatan serta mental pasien ( Depkes, 2007 )

Untuk melakukan pengobatan pada pasien dengan gangguan depresi mayor, ada 3 tahapan yang harus dipertimbangkan antara lain :

- a. Fase akut, fase ini berlangsung 6 sampai 10 minggu. pada fase ini bertujuan untuk mencapai masa remisi ( tidak ada gejala ).
- b. Fase lanjutan, fase ini berlangsung selama 4 sampai 9 bulan setelah mencapai remisi. pada fase ini bertujuan untuk menghilangkan gejala sisa atau mencegah kekambuhan kembali.
- c. Fase pemeliharaan, fase ini berlangsung 12 sampai 36 bulan. Pada fase ini tujuannya untuk mencegah kekambuhan kembali.

Algoritme untuk terapi depresi tanpa komplikasi ( **Gambar. 1**)

a. Terapi non farmakologi

1) Psikoterapi

Psikoterapi adalah terapi pengembangan yang digunakan untuk menghilangkan atau mengurangi keluhan – keluhan serta mencegah kambuhnya gangguan pola perilaku maladaptif (Depkes, 2007). Teknik psikoterapi tersusun seperti teori terapi tingkah laku, terapi interpersonal, dan terapi untuk pemecahan sebuah masalah. Dalam fase akut terapi efektif dan dapat menunda terjadinya kekambuhan selama menjalani terapi lanjutan pada depresi ringan atau sedang. Pasien dengan menderita depresi mayor parah dan atau dengan psikotik tidak direkomendasikan untuk menggunakan psikoterapi. Psikoterapi merupakan terapi pilihan utama untuk pasien dengan menderita depresi ringan atau sedang (Teter *et al.*, 2007)

## 2) *Electro Convulsive Therapy* (ECT)

*Electro Convulsive Therapy* adalah terapi dengan mengalirkan arus listrik ke otak (Depkes, 2007). Terapi menggunakan ECT biasa digunakan untuk kasus depresi berat yang mempunyai resiko untuk bunuh diri (Depkes, 2007). ECT juga diindikasikan untuk pasien depresi yang tidak merespon terhadap obat antidepresan (Lisanby, 2007).

Terapi ECT terdiri dari 6 – 12 *treatment* dan tergantung dengan tingkat keparahan pasien. Terapi ini dilakukan 2 atau 3 kali seminggu, dan sebaiknya terapi ECT dilakukan oleh psikiater yang berpengalaman (Mann, 2005). *Electro Convulsive Therapy* akan kontraindikasi pada pasien yang menderita epilepsi, TBC miller, gangguan infark jantung, dan tekanan tinggi intra karsial (Depkes, 2007).

### b. Terapi Farmakologi

Antidepresan adalah obat yang dapat digunakan untuk memperbaiki perasaan (*mood*) yaitu dengan meringankan atau menghilangkan gejala keadaan murung yang disebabkan oleh keadaan sosial – ekonomi, penyakit atau obat – obatan (Tjay & Rahardja, 2007).

Antidepresan adalah obat yang digunakan untuk mengobati kondisi serius yang dikarenakan depresi berat. Kadar NT (nontransmitter) terutama NE (norepinefrin) dan serotonin dalam otak sangat berpengaruh terhadap depresi dan gangguan SSP. Rendahnya kadar NE dan serotonin di dalam otak inilah yang menyebabkan gangguan depresi, dan apabila kadarnya terlalu tinggi menyebabkan mania. Oleh karena itu antideresan adalah obat yang mampu meningkatkan kadar NE dan serotonin di dalam otak (Prayitno, 2008).

*Selective Serotonin Reuptake Inhibitor* (SSRI) merupakan obat terbaru dengan batas keamanan yang lebar dan memiliki spektrum efek samping obat yang berbeda – beda. SSRI diduga dapat meningkatkan serotonin ekstraseluler yang semula mengaktifkan autoreseptor, aktivitas penghambat pelepasan serotonin dan menurunkan serotonin ekstraseluler ke kadar sebelumnya. Untuk saat ini SSRI secara umum dapat diterima sebagai obat lini pertama (Neal, 2006).

### 1) *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI).*

*Selective Serotonin Reuptake Inhibitor* adalah obat antidepresan yang mekanisme kerjanya menghambat pengambilan serotonin yang telah disekresikan dalam sinap (gap antar neuron), sehingga kadar serotonin dalam otak meningkat. Peningkatan kadar serotonin dalam sinap diyakini bermanfaat sebagai antidepresan (Prayitno, 2008). SSRI memiliki efikasi yang setara dengan antidepresan trisiklik pada penderita depresi mayor (Mann, 2005). Pada pasien depresi yang tidak merespon antidepresan trisiklik (TCA) dapat diberikan SSRI (MacGillvray *et al.*, 2003). Untuk gangguan depresi mayor yang berat dengan melankolis antidepresan trisiklik memiliki efikasi yang lebih besar daripada SSRI, namun untuk gangguan depresi bipolar SSRI lebih efektif dibandingkan antidepresan trisiklik, hal ini dikarenakan antidepresan trisiklik dapat memicu timbulnya mania dan hipomania (Gijsman, 2004).

Obat antidepresan yang termasuk dalam golongan SSRI seperti Citalopram, Escitalopram, Fluoxetine, Fluvoxamine, Paroxetine, dan Sertraline (Teter *et al.*, 2007). Fluoxetine merupakan antidepresan golongan SSRI yang memiliki waktu paro yang lebih panjang dibandingkan dengan antidepresan golongan SSRI yang lain, sehingga fluoxetine dapat digunakan satu kali sehari (Mann, 2005). Efek samping yang ditimbulkan Antidepresan SSRI yaitu gejala *gastrointestinal* (mual, muntah, dan diare), disfungsi seksual pada pria dan wanita, pusing, dan gangguan tidur. Efek samping ini hanya bersifat sementara (Teter *et al.*, 2007).

### 2) Antidepresan Trisiklik (TCA)

Antidepresan trisiklik (TCA) merupakan antidepresan yang mekanisme kerjanya menghambat pengambilan kembali amin biogenik seperti norepinephrine (NE), Serotonin (5-HT) dan dopamin didalam otak, karena menghambat ambilan kembali neurotransmitter yang tidak selektif, sehingga menyebabkan efek samping yang besar (Prayitno, 2008). Antidepresan trisiklik efektif dalam mengobati depresi tetapi tidak lagi digunakan sebagai obat lini pertama, karena efek sampingnya dan efek kardi toksik pada pasien yang overdosis TCA (Unutzer, 2007). Efek samping yang sering ditimbulkan TCA yaitu efek



kolinergik seperti mulut kering, sembelit, penglihatan kabur, pusing, takikardi, ingatan menurun, dan retensi urin. Obat – obat yang termasuk golongan TCA antara lain Amitripilin, Clomipramine, Doxepin, Imipramine, Desipiramine, Nortriptyline (Teter *et al.*, 2007).

### 3) *Serotonin /Norepinephrin Reuptake Inhibitor (SNRI)*

Antidepresan golongan *Serotonin /Norepinephrin Reuptake Inhibitor (SNRI)* mekanisme kerjanya mengblok monoamin dengan lebih selektif daripada antidepresan trisiklik, serta tidak menimbulkan efek yang tidak ditimbulkan antidepresan trisiklik ( Mann, 2005). Antidepresan golongan SNRI memiliki aksi ganda dan efikasi yang lebih baik dibandingkan dengan SSRI dan TCA dalam mengatasi remisi pada depresi parah ( Sthal, 2002).

Obat yang termasuk golongan SNRI yaitu Venlafaxine dan Duloxetine. Efek samping yang biasa muncul pada obat Venlafaxine yaitu mual, disfungsi sexual. Efek samping yang muncul dari Duloxetine yaitu mual, mulut kering, konstipasi, dan insomnia (Teter *et al.*, 2007).

### 4) Antidepresan Aminoketon

Antidepresan golongan aminoketon adalah antidepresan yang memiliki efek yang tidak begitu besar dalam *reuptake* norepinefrin dan serotonin. Bupropion merupakan satu – satunya obat golongan aminoketon(Teter *et al.*, 2007). Bupropion bereaksi secara tidak langsung pada sistem serotonin, dan efikasi Bupropion mirip dengan antidepresan trisiklik dan SSRI (Mann, 2005). Bupropion digunakan sebagai terapi apabila pasien tidak berespon terhadap antidepresan SSRI (Mann, 2005). Efek samping yang ditimbulkan Bupropion yaitu mual, muntah, tremor, insomnia, mulut kering, dan reaksi kulit ( Teter *et al.*, 2007).

### 5) Antidepresan Triazolopiridin

Trazodone dan Nefazodone merupakan obat antidepresan golongan triazolopiridin yang memiliki aksi ganda pada neuron seratonergik. Mekanisme kerjanya bertindak sebagai antagonis 5 – HT<sub>2</sub> dan penghambat 5 – HT, serta dapat meningkatkan 5 – HT<sub>1A</sub>. Trazodone digunakan untuk mengatasi efek

samping sekunder seperti pusing dan sedasi, serta peningkatan availabilitas alternatif yang dapat diatasi ( Teter *et al.*, 2007).

Efek samping yang ditimbulkan oleh Trazodone adalah sedasi, gangguan kognitif, serta pusing. Sedangkan efek samping yang ditimbulkan Nefazodone yaitu sakit kepala ringan, ortostatik hipotensi, mengantuk, mulut kering, mual, dan lemas ( Teter *et al.*, 2007).

#### 6) Antidepresan Tetrasiklik

Mirtazapin adalah satu – satunya obat antidepresan golongan tetrasiklik. Mekanisme kerjanya sebagai antagonis pada *presynaptic  $\alpha_2$  – adrenergic autoreceptor* dan *heteroreceptor*, sehingga meningkatkan aktivitas nonadrenergik dan serotonergik ( Teter *et al.*, 2007). Mirtazapin bermanfaat untuk pasien depresi dengan gangguan tidur dan kekurangan berat badan (Unutzer, 2007). Efek samping yang ditimbulkan berupa mulut kering, peningkatan berat badan, dan konstipasi (Teter *et al.*, 2007).

#### 7) *Mono Amin Oxidase Inhibitor* ( MAOI )

*Mono Amin Oxidase Inhibitor* adalah suatu enzim kompleks yang terdistribusi didalam tubuh, yang digunakan dalam dekomposisi amin biogenik (norepinefrin, epinefrin, dopamin, dan serotonin) (Depkes, 2007).

MAOI bekerja memetabolisme NE dan serotonin untuk mengakhiri kerjanya dan supaya mudah disekresikan. Dengan dihambatnya MAO, akan terjadi peningkatan kadar NE dan serotonin di sinap, sehingga akan terjadi perangsangan SSP (Prayitno, 2008).

MAOI memiliki efikasi yang mirip dengan antidepresan trisiklik. MAOI juga dipakai untuk pasien yang tidak merespon terhadap antidepresan trisiklik (Benkert, 2002). Enzim pada MAOI memiliki dua tipe yaitu MAO – A dan MAO – B. Kedua obat hanya akan digunakan apabila obat – obat antidepresan yang lain sudah tidak bisa mengobati depresi ( tidak manjur ). *Moclobomida* merupakan suatu obat baru yang menginhibisi MAO – A secara ireversibel, tetapi apabila pada keadaan overdosis selektivitasnya akan hilang. *Selegin* secara selektif memblokir MAO – B dan dapat digunakan sebagai antidepresan

pada dosis yang tinggi dan beresiko efek samping. MAO – B sekarang sudah tidak digunakan lagi sebagai antidepresan ( Tjay & Rahardja, 2007 ).

Obat – obat yang tergolong dalam MAOI yaitu Phenelzine, Tranylcypromine, dan Selegiline. Efek samping yang sering muncul yaitu postural hipotensi ( efek samping tersebut lebih sering muncul pada pengguna phenelzine dan Tranylcypromine ), penambahan berat badan, gangguan sexual (penurunan libido, anorgasmia) ( Teter *et al.*, 2007).

#### c. Terapi Tambahan

Digunakannya terapi tambahan yang untuk meningkatkan efek antidepresan serta mencegah terjadinya mania.

##### 1) *Mood Stabilizer*

Lithium dan Lomotrigin biasa digunakan sebagai *mood stabilizer*. Litium adalah suatu terapi tambahan yang efektif pada pasien yang tidak memberikan respon terhadap pemberian monoterapi antidepresan. Lomotrigin adalah antikonvulsan yang mereduksi *glutamateric* dan juga digunakan sebagai agen terapi tambahan pada depresi mayor (Barbosa *et al.*, 2003) dan juga digunakan untuk terapi dan pencegahan *relapse* pada depresi bipolar (Yatham, 2004).

Beberapa *mood stabilizer* yang lain yaitu Valproic acid, divalproex dan Carbamazepin ini semua digunakan untuk terapi mania pada bipolar disorder. Divalproex dan Valproate digunakan untuk mencegah kekambuhan kembali (Mann, 2005).

##### 2) Antipsikotik

Antipsikotik digunakan untuk meningkatkan efek antidepresan. Ada 2 macam antipsikotik yaitu *typical* antipsikotik dan *atypical* antipsikotik. Obat – obat yang termasuk *typical* antipsikotik yaitu Chlorpromazine, Fluphenazine, dan Haloperidol. Antipsikotik *typical* bekerja memblokir dopamine D<sub>2</sub> reseptor. *Atypical* antipsikotik hanya digunakan untuk terapi pada depresi mayor resisten (Kennedy, 2003) dan bipolar depresi (Keck, 2005). Obat – obat yang termasuk

dalam *Atypical* antipsikotik clozapine, olanzapine, dan aripiprazole (Mann, 2005).

**Tabel 1. Antidepresan Yang Tersedia Saat Ini dan digunakan Untuk Terapi ( Teter *et al.*,2007 ).**

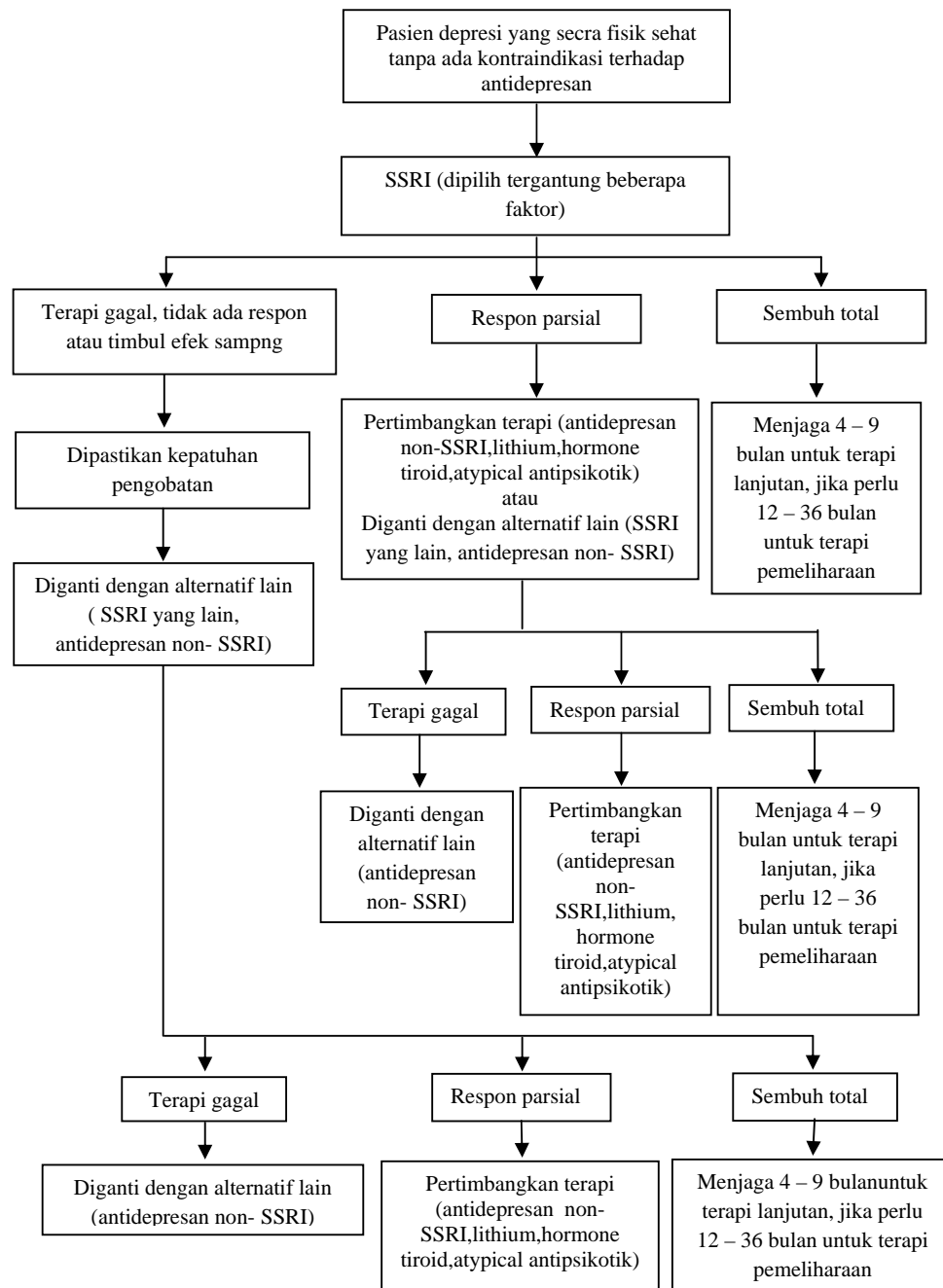
Nama Generik	Terapi plasma konsentrasi (ng/ml)	Dosis lazim (mg/hari)
<b>Selective Serotonin Reuptake Inhibitor</b>		
Citalopram		20 – 60
Escitalopram		10 – 20
Flouxetine		20 – 60
Fluvoxamine		50 – 300
Paroxetine		20 – 60
Sertraline		50 – 200
<b>Serotonin/Norepinefrin Reuptake Inhibitor</b>		
Venflaxine		75 -225
Doloxetine		30 – 90
Aminoketon		
Bupropion		150 – 300
<b>Triazolopyridines</b>		
Nefazodone		200 – 600
Trazodone		150 – 300
<b>Tetracyclics</b>		
Mitazapine		15 – 45
Tricyclics		
- <i>Tertiary amines</i>		
Amitriptyline	120 – 250 <sup>b</sup>	100 – 300
Clomipramine		100 – 250
Doxepin		100 – 300
Imipramine	200 – 350 <sup>c</sup>	100 – 300
- <i>Secondary amines</i>		
Desipramine	100 – 300 <sup>c</sup>	100 – 300
Notriptyline	50 – 150	50 – 200
<b>Monoamine Oxidase Inhibitor</b>		
Phenelzine		
Selegiline ( <i>Transdermal</i> )		6 – 12 <sup>d</sup>
Tranylcypromine		20 – 60

<sup>a</sup> Dosis yang tercantum adalah dosis harian total, pasien lanjut usia biasanya diobati dengan separuh dosis yang terdaftar.

<sup>b</sup> *Parents drug plus matbolite*

<sup>c</sup> Telah dikemukakan kombinasi *impiramin + desipramine* sebaiknya berada diantara konsentrasi 150 – 240 µg/mL.

<sup>d</sup> Sisten transdermal dirancang untuk memberikan dosis yang terus – menerus selama jangka waktu 24 jam.



**Gambar 1. Algoritma untuk terapi depresi tanpa komplikasi (Teter *et al.*, 2007).**